УДК 616.12-008.331.1-053.2:616.131-007.2-053.2]-089

Хірургічна денервація стовбура та гілок легеневої артерії у пацієнтів із вродженими вадами серця, що супроводжуються високою легеневою артеріальною гіпертензією.

Прокопович Л.М., Головенко О.С., Мошківська Л.В., Филипчук В.В., Дьордяй І.С., Труба Я.П. , Лазоришинець В.В.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН»(Київ)

Представлено перші результати хірургічної денервації стовбура та гілок легеневої артерії (ЛА) у пацієнтів із вродженими вадами серця (ВВС), що супроводжуються високою легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ). У досліджувану групу увійшли 49 пацієнтів, яким в період з 2010 по 2014 рік виконана процедура денервації ЛА з одночасною радикальною корекцією дефекту. Порівняно з контрольною групою (n=70), у досліджуваних пацієнтів виявлено нижчий показник ранньої післяопераційної летальності, частоти виникнення легеневих гіпертензивних кризів (ЛГК) та часу штучної вентиляції легень. Денервація ЛА, як симультанна процедура при корекції ВВС, виявилась ефективним допоміжним методом профілактики виникнення ЛГК та гострої недостатності ПШ в ранньому післяопераційному періоді, але потребує оцінки ефективності у віддаленому періоді.

Ключові слова: *легенева артеріальна гіпертензія, вроджені вади серця, легеневий гіпертен-зивний криз, денервація легеневої артерії*

Легенева гіпертензія (ЛГ) – це гемодинамічний і патологічний стан, який характеризується підвищенням середнього значення тиску в легеневій артерії (ЛА) більше 25 мм. рт. ст., і оцінюється за даними катетеризації правих відділів серця [1, 2]. ЛГ, асоційована з ВВС є найпоширенішим типом ЛАГ. Незважаючи на це, до недавнього часу пацієнтам із ЛГ приділялося недостатньо уваги, порівняно з ідіопатичною ЛГ. Це пов'язано з наявністю широкого діапазону ВВС та особливістю їх фізіологічного перебігу.

ВВС при наявності скиду крові зліва-направо без обструкції вихідного тракту правого шлуночка є причиною високої смертності в дитячому віці, що обумовлено розвитком високої ЛАГ. Природна смертність на першому році життя складає 8-11%, основною причиною є розвиток високої ЛАГ із супутньою правошлуночковою недостатністю, легеневі кризи, важкий перебіг пневмоній та септичні стани. ВВС з високою ЛАГ потребують хірургічного лікування з-за незворотних змін у легенях і критичного стану пацієнтів на першому році життя [5].

У пацієнтів із ВВС та високою ЛАГ збільшується ризик розвитку загрозливих для життя станів у післяопераційному періоді. Підвищення легеневого судинного опору (ЛСО) викликає збільшення післянавантаження правого шлуночка і може бути причиною розвитку його недостатності. Потенційно смертельним ускладненням є розвиток ЛГК, який характеризується швидким зростанням ЛСО до межі, коли тиск в легеневій артерії перевищує системний тиск. Правошлуночкова недостатність призводить до зниження легеневого кровотоку, серцевого викиду, гіпоксії та бівентрикулярної недостатності [2]. За відсутності лікування гіпертензивний криз може с причинити швидкий розвиток серцево-судинної недостатності та смерть пацієнта [3, 4].

Незважаючи на значний прогрес фармакологічних технологій, які спрямовані на молекулярні аспекти лікування ЛГ, залишається нагальна потреба в розвитку нових методів та приладів для діагностики, моніторингу та поліпшення результатів лікування ЛАГ. Нових досліджень стосовно впливу нервової іннервації стовбура та гілок легеневої артерії на розвиток легеневої гіпертензії дуже мало. Ще у 1962 році Osorio та співавт. доказали наявність пульмо-пульмональних барорецепторів, які діють у відповідь на гіперволемічне розтягнення стінки ЛА [7]. На протязі тривалого часу дослідження проводили на тваринах [11, 12, 13]. Вперше ендоваскулярну денервацію біфуркації та гілок ЛА виконали Chen та співавт. у 21 пацієнта з ідіопатичною ЛАГ, резистентною до медикаментозного лікування [8]. Результати виявились досить оптимістичними.

У 1996 році В.В. Лазоришинець та W. Novick [9,10] розробили модифікований метод пластики ДМШП за допомогою заплати з клапаном у пацієнтів з високою ЛАГ. Його впровадження дозволило досягти покращення результатів хірургічного лікуванні цієї складної групи пацієнтів. Але на сьогоднішній день, залишається відкритим питання про профілактику виникнення ЛГК у таких післяопераційних хворих. Тому з 2010 року ми застосовуємо хірургічну денервацію ЛА як спробу впливу хірургічним шляхом на патогенетичні механізми розвитку ЛГК, а саме – денервацію симпатичної нервової системи, ганглії та барорецептори якої розташовані у стінці стовбура, біфуркації та гілок ЛА.

Мета дослідження – покращити результати хірургічного лікування пацієнтів з ВВС, асоційованих із високою ЛАГ шляхом зниження частоти виникнення легеневих гіпертензивних кризів та запобігання розвитку гострої недостатності правого шлуночка серця в ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали і методи дослідження. В період з січня 2010 по грудень 2014 року в ДУ НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН було прооперовано 119 пацієнтів із ВВС, що супроводжуються високою ЛАГ. Вік пацієнтів на момент операції варіював від 5 днів до 15 років (медіана 4 ± 3,5міс.), з середньою масою тіла 6,4 ± 4,7 кг (від 2,1 до 42 кг). До жіночої статі належали 69 дітей (58,0%), до чоловічої 50 (42,0%). У 28 (23%) пацієнтів спостерігався синдром Дауна. Розподіл пацієнтів за діагнозами представлений в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за діагнозами (n=119)

Діагноз	Кількість, n (%)
ДМШП	65 (54,6%)
ПФ АВСД	22 (18,5%)
ТАДЛВ (всі форми)	21 (17,6%)
ПВМС ПШ (тип ДМШП)	8 (6,7%)
мДМШП	3 (2,5%)

Позначення: ДМШП – дефект міжшлуночкової перегородки; ПФ АВСД – повна форма атріовентрикулярного-септального дефекту; ТАДЛВ – тотальний аномальний дренаж легеневих вен, ПВМС ПШ – подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, мДМШП – множинні дефекти міжшлуночкової перегородки

Всі пацієнти були розділені на 2 групи: 1 група (досліджувана) – 49 (41,2%) пацієнтів, яким виконувалась денервація ЛА одночасно з радикальною корекцією ВВС; 2 група (контрольна) – 70 (58,8%) пацієнтів, яким виконувалась лише радикальна корекція ВВС.

В обидві групи не ввійшли пацієнти з діагнозом загальний артеріальний стовбур, пацієнти після операції артеріального переключення при транспозиції магістральних артерій, пацієнти після операції звужування ЛА. Слід зазначити, що критеріями виключення пацієнтів із дослідження також були й дані, отримані в післяопераційному періоді: гемодинамічно значущі резидуальні септальні дефекти (Qp/Qs>1,2), гемодинамічно значуща резидуальна недостатність мітрального або тристулкового клапана, стеноз мітрального клапана (mean grad > 5 mm Hg).

Систолічний тиск та середній тиск в ЛА передопераційно визначався за допомогою ЕхоКГ (табл. 3). Пацієнтам у віці старше 6-ти місяців виконано катетеризацію порожнин серця і судин з метою визначення резистентності та реактивності легеневих артеріальних судин (37,8%; n=45). За гемодинамічними даними катетеризації (табл. 2) всі пацієнти відповідали критеріям операбельності вади.

Таблиця 2

Гемодинамічні показники катетеризації (n=45)

Показники	До кисневої проби	Після кисневої проби
Систолічний тиск в ЛА, мм рт. ст.	81,4±15,3	57,8±16,2
Середній тиск в ЛА, мм рт. ст.	52,2±13,4	35,0±11,9
Qp/Qs	1,4±0,5	4,2±2,7
РЛАС, од. Вуда	6,8±3,1	2,9±1,2
Sat O_2, %	99,0±0,5	99,5±0,5

Денервацію ЛА виконували до запуску штучного кровообігу (ШК) після повної гепаринизації. Спочатку створювали канал між аортою та легеневою артерією, тим самим виконували десимпатизацію стовбура та гирла правої гілки легеневої артерії. Далі виділяли гілку лівої легеневої артерії. Наступним етапом виділяли відкриту артеріальну протоку або ligamentum arteriosum, тим самим виконували десимпатизацію найважливішої ділянки – біфуркації легеневої артерії. Далі за допомогою високочастотного хірургічного приладу ERBE VIO 300 S здійснювали точкові аплікації (рис.1). Коагуляція проводилась в режимі SOFT COAG (немодульована синусоїдальна перемінна напруга) з потужністю 20 Ватт. За допомогою даного способу регульованої коагуляції забезпечували щадний (без карбонізації), але, одночасно з тим, і ефективний вплив на стінку легеневої артерії.

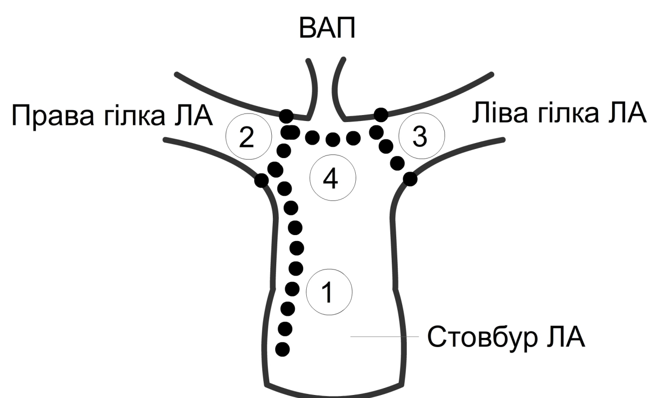


Рис.1 Схема денервації легеневої артерії:
1 – створення каналу між аортою та ЛА;
2 – десимпатизація правої гілки ЛА;
3 – десимпатизація лівої гілки ЛА;
4 – десимпатизація біфуркації ЛА.

Після завершення денервації виконували радикальну корекцію ВВС в умовах ШК. До завершення ШК трансторакально встановлювали катетер через вихідний тракт правого шлуночка в ЛА для інвазивного моніторингу тиску в ЛА. Застосування селективних легеневих вазодилататорів (синтетичних простациклінів та інгібіторів фософодіестерази-5) проводилось у всіх пацієнтів згідно з затвердженими локальними протоколами лікування ЛАГ.

Результати та їх обговорення. Загальна післяопераційна летальність склала 6,7% (8 із 119): найвища в контрольній групі – 8,6% (6 із 70), нижча в досліджуваній – 4,1% (2 із 49). 6 із 8 померлих пацієнтів мали синдром Дауна (табл. 3). ЛГК з розвитком гострої недостатності ПШ стали безпосередньою причиною смерті у 2,5% (n=3) пацієнтів.

Таблиця 3

Аналіз післяопераційної летальності (n=8).

№	Діагноз	С-м Дауна	Вік, міс	Наявність ЛГК	Причина смерті	Проведення денервації
1	ПФ АВСД	+	6	+	ЛГК, ГН ПШ	-
2	ПФ АВСД	+	4	+	СМСВ, ГСН	+
3	ДМШП	-	4	+	СМСВ, ГСН	-
4	ДМШП	-	1	+	ЛГК, ГН ПШ	-
5	ДМШП	+	3	+	ЛГК, ГН ПШ	+
6	ПФ АВСД	+	14	-	Сепсис, ГСН	-
7	ПФ АВСД	+	4	-	СМСВ, ГСН	-
8	ПФ АВСД	+	3	+	СМСВ, ГСН	-

Позначення: ГН ПШ – гостра недостатність правого шлуночка; СМСВ – синдром малого серцевого викиду; ГСН – гостра серцева недостатність.

Виникнення ЛГК відмічено у 6 (12,2%) пацієнтів досліджуваної групи та у 15 (21,4%) пацієнтів контрольної групи. ЛГК з розвитком гострої недостатності ПШ стали безпосередньою причиною смерті у 2,5% (n=3) пацієнтів. Середній час штучної вентиляції легень виявився нижчим у досліджуваній групі і склав 11,9 ± 8,3 годин; у контрольній групі – 16,3 ± 10,2 годин. Моніторинг тиску в ЛА не виявив суттєвої переваги досліджуваної групи над контрольною (табл. 4).

Таблиця 4

Порівняльна характеристика груп дослідження за показником середнього тиску в ЛА, мм рт. ст. (n=111).

До операції * (n=119)		Перші 24 год. після операції ** (n=119)		Під час виписки зі стаціонару * (n=111)	
1	2	1	2	1	2
50,8±13,1	53,1±11,9	28,3±8,4	29,5±7,5	32,1±10,6	33,2±9,8

1 – досліджувана група (з денервацією ЛА); 2 – контрольна група

* – за даними ЕхоКГ; ** – за даними інвазивного вимірювання

З моменту впровадження у НІССХ ім. М.М. Амосова модифікованого методу закриття ДМШП подвійною заплатою із клапаном, суттєво розширились як показання до закриття

дефекту при високій ЛАГ, так і кількість ранніх післяопераційних ускладнень, пов'язаних з гострою недостатністю ПШ серця внаслідок ЛГК. Тому наступним етапом дослідження цієї складної проблеми стало запобігання розвитку легеневих гіпертензивних кризів не тільки завдяки впровадженню новітніх протоколів лікування, а й спроба впливу хірургічним шляхом на патогенетичні механізми розвитку підвищеного тиску в малому колі кровообігу при одночасній корекції дефекту. Одним із таких патогенетичних механізмів автори вважають активність симпатичної нервової системи, ганглії яких розташовані у стінці стовбура, біфуркації та гілок ЛА.

Висновки. Дане дослідження засвідчило добрі безпосередні результати застосування денервації ЛА, а саме: нижча на 52% за контрольну групу післяопераційна летальність; достовірно нижча на 43% кількість ЛГК та коротший на 33% час перебування пацієнтів на штучній вентиляції легенів у досліджуваній групі. Денервація ЛА, як симультанна процедура при корекції ВВС, виявилась ефективним допоміжним методом профілактики виникнення ЛГК та гострої недостатності ПШ в ранньому післяопераційному періоді, але потребує оцінки ефективності у віддаленому періоді.

References

1. Silversides C. K. Canadian cardiovascular society 2009 consensus conference on the management of adults with congenital heart disease: shunt lesions. / C. K. Silversides, A. Dore, N. Poirier[et al.] // The Canadian journal of cardiology. — 2010. — Vol. 26, No. 3. — P. e70–9.
2. Baumgartner H. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). / H. Baumgartner, P. Bonhoeffer, N. M. S. De Groot[et al.] // European heart journal. — 2010. — Vol. 31, No. 23. — P. 2915–57.
3. Kidd L. Second natural history study of congenital heart defects: results of treatment of patients with ventricular septal defects./ Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM [et al.] // Circulation. — 1993. — Vol.87. — P. I38–I51.
4. Jones OD, Shore DF, Rigby ML, Leijala M, Scallan J, Shinebourne EA, Lincoln JC. The use of tolazoline hydrochloride as a pulmonary vasodilator in potentially fatal episodes of pulmonary vasoconstriction after cardiac surgery in children. Circulation. 1981 Aug;64(2 Pt 2):II134-9. PMID: 7249314.
5. Scott JP, Higenbottam TW, Smyth RL, Wallwork J. Acute pulmonary hypertensive crisis in a patient with primary pulmonary hypertension treated by both epoprostenol (prostacyclin) and nitroprusside // Chest. May 1991;99(5):1284-1285. (Case report).
6. Pelech AN, Neish SR. Sudden death in congenital heart disease. Pediatr Clin North Am. Oct 2004;51(5):1257-1271. (Review).
7. Osorio J. Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery. / Osorio J., Russek M. // Circulation Research. — 1962 . — Vol.10. — P. 664–667.
8. Chen SL, Zhang FF, Xu J, Xie DJ, Zhou L, Nguyen T, Stone GW. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). J Am Coll Cardiol. 2013 Sep 17;62(12):1092-1100. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.075. Epub 2013 Jul 10. PMID: 23850902.
9. Novick WM, Sandoval N, Lazorhysynets VV, Castillo V, Baskevitch A, Mo X, Reid RW, Marinovic B, Di Sessa TG. Flap valve double patch closure of ventricular septal defects in children with increased pulmonary vascular resistance. Ann Thorac Surg. 2005 Jan;79(1):21-8; discussion 21-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.06.107. PMID: 15620908.

10. Головенко А.С., Лазоришинец В.В. и др. Хирургическое лечение дефекта межжелудочковой перегородки у пациентов с пограничными состояниями, обусловленными 100% легочной гипертензией и высокой резистентностью легочных артериальных сосудов. Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. 2009; 17: 109–112
11. Laks MM, Juratsch CE, Garner D, Beazell J, Criley JM. Acute pulmonary artery hypertension produced by distention of the main pulmonary artery in the conscious dog. Chest. 1975 Dec;68(6):807-13. doi: 10.1378/chest.68.6.807. PMID: 1192862.
12. Chen SL, Zhang YJ, Zhou L, Xie DJ, Zhang FF, Jia HB, Wong SS, Kwan TW. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension in vivo. EuroIntervention. 2013 Jun 22;9(2):269-76. doi: 10.4244/EIJV9I2A43. PMID: 23466961.
13. Takachi T, Maeda M, Shirakusa T, Hayashida Y. Sympathetic reinnervation of unilaterally denervated rat lung. Acta Physiol Scand. 1995 May;154(1):43-50. doi: 10.1111/j.1748-1716.1995.tb09884.x. PMID: 7572201.

Хирургическая денервация ствола и ветвей легочной артерии у пациентов с врожденными пороками сердца, которые сопровождаются высокой легочной артериальной гипертензией

Прокопович Л.М., Головенко А.С., Мошковская Л.В., Филипчук В.В., Дьордяй И.С., Труба Я.П., В.В. Лазоришинец

Представлены первые результаты хирургической денервации ствола и ветвей легочной артерии у пациентов с врожденными пороками сердца, сопровождающихся высокой легочной артериальной гипертензией. В исследуемую группу вошли 49 пациентов, которым в период с 2010 по 2014 год выполнена процедура денервации ЛА с одновременной радикальной коррекцией дефекта. В сравнении с контрольной группой (n=70), у исследуемых пациентов обнаружен более низкий показатель ранней послеоперацинной летальности, частоты возникновения легочных гипертензивных кризов и времени искусственной вентиляции легких. Денервация легочной артерии, как симультанная процедура при коррекции врожденных пороков сердца, оказалась эффективным вспомогательным методом профилактики возникновения легочных гипертензивных кризов и острой недостаточности правого желудочка в раннем послеоперационном периоде, но требует оценки эффективности в отдаленном периоде.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, врожденные пороки сердца, легочной гипертензивный криз, денервация легочной артерии

Surgical denervation of pulmonary trunk and branches of pulmonary artery in patients with congenital heart defects with severe pulmonary arterial hypertension

Prokopovych L.M., Golovenko O.S., Moshkivska L.V., Filipchuk V.V., Dyorday I.S., Truba Y.P., V.V. Lazoryshynets

The research work presents first results of surgical denervation of pulmonary trunk and branches of pulmonary arteries in patients with congenital heart defects accompanied by severe pulmonary arterial hypertension. The study group contains 49 patients with pulmonary artery denervation and simultaneous defect repair that were operated between 2010 and 2014. Comparing with control group (n=70), denervation group had lower postoperative mortality rate, less pulmonary hypertensive events and shorter time of mechanical ventilation. Pulmonary artery denervation, as simultaneous procedure in congenital heart defects surgery, was effective preventive method against pulmonary hypertensive crises and acute right ventricular failure in early post-op time, but needs evaluation of efficacy in time of mid-term and long-term follow-up.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, congenital heart defects, pulmonary hypertensive crisis, pulmonary artery denervation